



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

Tiago Alexandre Ferreira Tuna
Cirurgia Fetal: Atualidade e Perspetivas Futuras

março, 2012

FMUP

Tiago Alexandre Ferreira Tuna
Cirurgia Fetal: Atualidade e Perspetivas Futuras

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cirurgia Pediátrica

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Professor Doutor José Manuel Estevão da Costa**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Revista Portuguesa de Cirurgia**

março, 2012

FMUP

Eu, Tiago Alexandre Ferreira Tuna, abaixo assinado, nº mecanográfico 060801146, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 26/03/2012

Assinatura: Tiago Alexandre Ferreira Tuna

Nome: Tiago Alexandre Ferreira Tuna

Endereço electrónico: tiago_tuna6@hotmail.com **Telefone ou Telemóvel:** 918253103

Número do Bilhete de Identidade: 13334177

Título da Monografia: Cirurgia Fetal: Atualidade e Perspetivas Futuras

Orientador: Professor Doutor José Manuel Estevão da Costa

Ano de conclusão: 2012

Designação da área do projecto: Cirurgia Pediátrica

É autorizada a reprodução integral desta Monografia para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 26 / 03 / 2012

Assinatura: Tiago Alexandre Ferreira Tuna

Dedicatória

*O presente trabalho é dedicado àqueles que têm acompanhado de perto o meu
percurso acadêmico:*

Aos meus pais, por todo o apoio, carinho e sabedoria;

À minha irmã, pelas gargalhadas, momentos de partilha e cumplicidade;

À Ana, pelo amor, atenção e paciência ao longo destes anos;

Aos meus amigos, pelo espírito de união e momentos de diversão.

Cirurgia Fetal: Atualidade e Perspetivas Futuras

Fetal Surgery: Present and Future Perspectives

Tiago Alexandre Ferreira Tuna (Tuna T.A.F.)

Aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Contacto:

Tiago Alexandre Ferreira Tuna

tiago_tuna6@hotmail.com

Resumo

A maioria das malformações fetais detetadas no período pré-natal pode ser tratada após o nascimento. No entanto, um número limitado de patologias pode beneficiar de intervenção *in utero*, de forma a garantir a sobrevivência fetal ou evitar lesão orgânica. Neste contexto surgiu a cirurgia fetal, uma intervenção invasiva envolvendo o feto e a mãe. Nas últimas décadas a cirurgia fetal tem evoluído, passando de uma área meramente experimental, a uma realidade clínica aplicável no tratamento de algumas patologias, potencialmente fatais. A hérnia diafragmática congénita é uma malformação fetal associada a elevada mortalidade e morbilidade devido à hipoplasia pulmonar e hipertensão pulmonar que condiciona. A intervenção intrauterina com oclusão traqueal por via fetoscópica parece ser benéfica nos casos mais graves desta patologia. A cirurgia fetal tem sido estudada no tratamento de outras malformações como a obstrução do trato urinário inferior, o teratoma sacrococcígeo, alguns tipos de lesão pulmonar, complicações de gestações de gémeos monócóricos e o mielomeningocele. No futuro, a cirurgia fetal poderá ser aplicada a um número maior de malformações, e técnicas como a terapia genética e a engenharia de tecidos poderão abrir novos caminhos na área da intervenção pré-natal.

Palavras-chave: cirurgia fetal; fetoscopia; intervenção pré-natal; hérnia diafragmática congénita

Abstract

Most fetal malformations diagnosed in the prenatal period can be treated after birth. However, a limited number of conditions can benefit from *in utero* intervention to guarantee fetal survival or to avoid organic damage. In this context, fetal surgery emerged, as an invasive intervention involving the fetus and the mother. In the last decades, fetal surgery has evolved from a merely experimental area to a clinical reality, applicable to the treatment of some potentially fatal anomalies. Congenital diaphragmatic hernia is a fetal malformation associated with high mortality and morbidity, due to the pulmonary hypoplasia and hypertension it causes. Intrauterine intervention by fetoscopic tracheal occlusion seems beneficial in the more severe forms of this disease. Fetal surgery has been studied in the treatment of other conditions as lower urinary tract obstruction, sacrococcygeal teratoma, some kinds of lung lesions, abnormal monochorionic twinning and myelomeningocele. In the future, fetal surgery may be applicable to a greater number of malformations, and techniques such as genetic therapy and tissue engineering may open new paths in the area of prenatal intervention.

Key words: fetal surgery; fetoscopy; prenatal intervention; congenital diaphragmatic hernia

Introdução

*The banner for fetal surgery in the twenty-first century should read "Proceed with Caution... and Enthusiasm."*¹

O rápido progresso nas técnicas de diagnóstico pré-natal durante os anos 60 permitiu a detecção precoce de várias malformações fetais e a verificação de que algumas deterioravam *in utero*². Embora a maioria destas anomalias possa aguardar tratamento no pós-parto, algumas requerem intervenção pré-natal para garantir a sobrevivência do feto ou prevenir lesões orgânicas permanentes. O objetivo da intervenção poderá ser corrigir a malformação, interromper a progressão da doença ou tratar efeitos potencialmente fatais da patologia, adiando a terapêutica definitiva para o período pós-natal³. Perinatologistas, cirurgiões pediátricos e neonatologistas foram assim confrontados com um novo tipo de paciente: o feto⁴.

A intervenção fetal pode ser efetuada de forma não invasiva, como na administração transplacentária de fármacos. Porém, algumas malformações podem ser corrigidas apenas por acesso direto ao útero e ao feto⁵. Surgiu assim o conceito de cirurgia fetal, uma intervenção invasiva que envolve tanto o feto como a grávida².

A primeira intervenção fetal invasiva foi executada em 1963 por A. W. Liley e consistiu numa transfusão intrauterina de sangue, num caso de eritroblastose fetal⁶. Liley é assim considerado o mentor da cirurgia intrauterina⁷. Desde então, temos assistido à evolução da cirurgia fetal. Os primeiros passos foram dados em modelos animais, seguindo-se a introdução

clínica da cirurgia fetal aberta e, mais tarde, das técnicas minimamente invasivas ou fetoscopia. Ao longo das últimas décadas, a cirurgia fetal tem sido estudada como opção terapêutica num número crescente de patologias⁷.

À semelhança de outras intervenções, a cirurgia fetal pode não ser eficaz e acarreta riscos e complicações substanciais, tanto para o feto como para a grávida, sendo necessário comparar os benefícios de cada intervenção com os seus prejuízos³.

É objetivo do presente artigo oferecer uma breve perspetiva histórica do desenvolvimento da cirurgia fetal, desde os seus primórdios experimentais até às novas técnicas minimamente invasivas. Abordar-se-ão algumas das principais aplicações atuais deste tipo de intervenção, dando especial realce ao tratamento pré-natal da hérnia diafragmática congénita, como exemplo paradigmático da evolução nesta área. Por fim, far-se-á ainda alusão às perspetivas futuras que as inovações na área permitem vislumbrar.

Uma breve resenha histórica

Nas últimas décadas, assistimos ao desenvolvimento da cirurgia fetal, que passou de um simples conceito teórico a uma realidade clínica, com importante aplicação no tratamento precoce de anomalias congénitas potencialmente fatais¹.

As primeiras observações experimentais de fetos de mamíferos remontam ao século XIX, com Bichat, Zuntz e Preyer. Em 1920, alguns investigadores levaram a cabo as primeiras intervenções fetais invasivas em animais e várias técnicas foram sendo desenvolvidas, como um tipo especial de sutura que evita a perda de fluído amniótico¹. Nas décadas de 60 e 70, vários modelos animais experimentais foram usados para simular várias malformações congénitas humanas, como a hérnia diafragmática ou a hidronefrose. Estes modelos são usados ainda hoje para estudar a patofisiologia das malformações, a sua história natural *in utero* e testar vários tipos de intervenção fetal no seu tratamento⁸.

A Universidade da Califórnia, São Francisco (UCSF) foi o centro onde mais investigação ocorreu no desenvolvimento da intervenção fetal para tratamento das malformações criadas em modelos animais, durante a década de 80. Defeitos anatómicos simples, como a hérnia diafragmática ou a hidronefrose congénita foram os mais estudados, e a intervenção *in utero* foi considerada viável e segura em vários casos, dando-se assim o passo para a intervenção em humanos¹.

É, porém, necessário recuar até 1963, altura em que Liley conduziu uma transfusão intrabdominal num feto *in utero*⁶, para encontrar aquela que foi considerada como a intervenção inauguradora da intervenção fetal invasiva no

humano. Este caso levou a tentativas de cirurgia fetal aberta, com histerotomia, de modo a transfundir o feto diretamente na sua corrente sanguínea. Os resultados foram, no entanto, desencorajadores, pelo que a técnica foi abandonada¹.

Os avanços nas técnicas cirúrgicas e anestésicas permitiram repensar a cirurgia fetal como uma alternativa válida. Além disso, e como uma condição lógica para a intervenção intrauterina é a deteção da patologia em causa antes do nascimento, o desenvolvimento das técnicas de diagnóstico pré-natal foi, e continua a ser, essencial no crescimento da cirurgia fetal. A técnica que mais frutos trouxe nesta área foi a ultrassonografia, pois possibilita a visualização das estruturas fetais de forma segura e não invasiva e permite guiar algumas intervenções em tempo real¹.

Na UCSF, após extensa investigação em modelos animais, inicialmente com ovelhas e mais tarde com primatas, dada a maior semelhança destes com os humanos em relação à resposta uterina à intervenção, iniciou-se a aplicação clínica em humanos das técnicas modernas de cirurgia fetal. A primeira intervenção foi a colocação intrauterina de uma derivação vesico-amniótica, num caso de obstrução do trato urinário. Na mesma altura foi realizada a primeira cirurgia fetal aberta, para tratamento da mesma malformação, num caso em que a colocação de shunt não era tecnicamente viável. O sucesso técnico destas intervenções, estabeleceu a sua viabilidade e segurança, dando o mote para o alargamento da intervenção fetal a outros centros de medicina fetal e ao tratamento de outras malformações¹.

Um passo importante na história da intervenção fetal invasiva foi a criação da Sociedade Internacional de Medicina e Cirurgia Fetal (SIMCF), em

1981, reunindo profissionais de várias áreas, com o objetivo de aumentar a cooperação entre os centros, partilhar informação, discutir técnicas e criar padrões de intervenção¹. Na sua primeira reunião estabeleceu-se a necessidade de manter um registo internacional de todas as intervenções fetais realizadas e foram redigidos os critérios base para uma patologia ser candidata a cirurgia fetal^{8,9}:

- Possibilidade de diagnóstico e estadiamento exatos, com exclusão de anomalias associadas.
- História natural da doença documentada e prognóstico estabelecido.
- Ausência de terapia pós-natal eficaz.
- Cirurgia *in utero* comprovadamente praticável em modelos animais, revertendo efeitos deletérios da patologia
- Intervenções realizadas em centros de tratamento fetal multidisciplinares especializados, dentro de protocolos rigorosos, e com aprovação do Comité de Ética local e consentimento informado da mãe ou dos pais.

A cirurgia fetal aberta, envolvendo laparotomia materna e histerotomia, continuou a ser desenvolvida em alguns centros americanos. Para além da obstrução do trato urinário, outras condições começaram a ser alvo de investigação clínica como candidatas a intervenção pré-natal por aquela via, como sendo as lesões císticas do pulmão, o teratoma sacrococcígeo, a hérnia diafragmática congénita e, mais recentemente, o mielomeningocelo⁸.

O acesso endoscópico ao feto, também designado fetoscopia ou *fetendo*, foi introduzido na década de 70, sendo utilizado na altura essencialmente com fins diagnósticos. Nesta altura, a sua utilização nunca foi muito disseminada devido às dificuldades técnicas para a sua aplicação e

tornou-se obsoleta aquando dos avanços da ecografia como método de diagnóstico pré-natal⁸.

Na década de 90, a miniaturização de câmeras e endoscópios permitiu o renascimento das técnicas minimamente invasivas no âmbito da intervenção pré-natal. Estas técnicas encontraram especial aceitação na Europa, incentivadas pelo projeto *Eurofoetus*, fundado pela Comissão Europeia. Este projeto permitiu reunir um consórcio de centros de medicina fetal europeus e patrocinou um produtor de novos instrumentos endoscópicos, desenhados especificamente para a intervenção no feto. A fetoscopia foi especialmente estudada na intervenção no síndrome de transfusão feto-fetal e outras complicações das gestações de gémeos monocoriónicos⁸.

Observando a evolução da cirurgia fetal, três tendências podem ser encontradas. A passagem da simples correção anatómica para uma manipulação mais fisiológica, advindo de um conhecimento mais aprofundado da patofisiologia das várias malformações; a transição da cirurgia aberta, com histerotomia, para técnicas minimamente invasivas; a passagem de descrições clínicas e estudos retrospectivos para estudos prospetivos e aleatorizados¹.

De facto, os estudos aleatorizados são essenciais no desenvolvimento da medicina. Porém, ensaios deste género no âmbito da cirurgia fetal são verdadeiros desafios éticos e revelam-se difíceis de organizar e financiar⁸. Fazendo uma pesquisa da literatura, encontramos apenas quatro estudos deste tipo, dois no tratamento pré-natal da hérnia diafragmática congénita, um na abordagem ao síndrome de transfusão feto-fetal e outro na intervenção no mielomeningocelo.

Como se percebe por esta curta resenha histórica, nas últimas décadas verificou-se grande progresso na capacidade de diagnosticar anomalias fetais, compreender a sua patofisiologia, determinar o seu prognóstico e recorrer a intervenções cirúrgicas se assim for necessário. Houve uma enorme evolução na capacidade de operar de forma segura a mãe e o feto, corrigindo defeitos específicos¹⁰. Atualmente a lista de aplicações para a cirurgia fetal conta já com um número significativo de malformações fetais, estando algumas já bem estabelecidas no panorama da medicina fetal (Tabela 1).

Hérnia Diafragmática Congénita (HDC)

A HDC é um defeito congénito na formação do diafragma, resultando na herniação de vísceras abdominais para a cavidade torácica. Estima-se que a sua incidência seja de 1/2500 a 1/5000 recém-nascidos. A maioria das hérnias ocorre à esquerda (84%), 13% à direita e 2% são bilaterais. A agenesia completa do diafragma e a eventração são outras manifestações mais raras. Em cerca de 40% dos casos, verifica-se a presença de condições associadas, constituindo um fator independente de mortalidade¹¹.

A etiologia desta patologia é desconhecida, embora em 2% dos casos se tenha verificado uma agregação familiar, e em 15% existam aberrações cromossómicas associadas¹².

Apesar de a designação desta malformação salientar o defeito diafragmático, é a alteração do desenvolvimento pulmonar associado que tem maior relevância clínica¹³. De facto, a morbilidade e mortalidade advêm essencialmente da hipoplasia e hipertensão pulmonar que acompanham a HDC. Os pulmões dos recém-nascidos afetados têm menos alvéolos e

apresentam espessamento da parede alveolar e aumento do tecido intersticial, assim como menos vasculatura pulmonar, com hiperplasia da camada média e espessamento da adventícia, entre outras alterações¹⁴. Estas alterações são mais marcadas no pulmão do lado do defeito diafragmático, mas estão também presentes no pulmão contralateral¹⁵.

No passado, pensava-se que a hipoplasia pulmonar advinha unicamente da compressão causada pelas vísceras abdominais herniadas. Foi, no entanto, demonstrado que o desenvolvimento pulmonar está já afetado antes do desenvolvimento da hérnia diafragmática, indicando que existirá uma anomalia pulmonar primária. Atualmente, propõe-se a *teoria do duplo-hit*. O primeiro *hit* afeta ambos os pulmões e ocorre antes da herniação. O segundo *hit* consiste na interferência dos órgãos abdominais herniados no desenvolvimento do pulmão ipsilateral. Embora ainda não se conheça a etiologia do primeiro *hit*, possivelmente um mecanismo comum levará à hipoplasia pulmonar e ao defeito diafragmático¹⁶.

A existência de diagnóstico pré-natal é um pré-requisito lógico para uma patologia ser candidata a intervenção *in utero*. O acesso à ecografia de alta resolução e a maior adesão aos programas de rastreio pré-natal possibilitam o diagnóstico pré-natal de dois terços dos casos de HDC no mundo ocidental¹⁵. O diagnóstico de HDC à esquerda é feito através da identificação do estômago ou intestino cheios de fluído na cavidade torácica esquerda, com desvio direito do mediastino. A HDC à direita poderá ser mais difícil de diagnosticar¹⁷.

Além de se efetuar o diagnóstico pré-natal, é necessário identificar malformações associadas, que incluem, por ordem decrescente de frequência, as alterações cardíacas, renais, do sistema nervoso central e

gastrointestinais¹³. A existência de anomalias associadas, segundo os critérios da SIMCF, tornam a patologia em questão não elegível para cirurgia fetal.

A predição do prognóstico é crucial para a intervenção pré-natal e é baseada na medição do tamanho pulmonar e no grau de herniação hepática, havendo um uso crescente da avaliação da circulação pulmonar¹⁸. O método mais validado é o *lung-to-head ratio* (LHR), em que a área do pulmão contralateral à hérnia é comparada com a circunferência cefálica. Porém, o aumento da área pulmonar não acompanha o crescimento da cabeça, pelo que esta medida é dependente da idade gestacional. Para anular este viés faz-se o rácio entre o LHR observado e o esperado (O/E LHR). O O/E LHR tem boa correlação com a mortalidade na HDC¹¹.

Fetos com o O/E LHR<15% têm hipoplasia pulmonar extrema e a sobrevivência é virtualmente nula. Fetos com o O/E LHR entre 15% e 25% apresentam taxas de sobrevivência de cerca de 20%. Fetos com O/E LHR>25% têm melhor prognóstico, com a taxa de sobrevivência alcançando os 60%¹¹(Fig. 1). A posição do fígado tem também uma influência significativa no prognóstico, sendo que a herniação do fígado no tórax (*liver up*) reduz a possibilidade de sobrevivência (Fig. 1).

Embora seja relativamente simples reparar o defeito diafragmático primário no recém-nascido, as alterações pulmonares mantêm-se¹⁶. A cirurgia fetal na HDC tem como objetivo fazer o que o tratamento pós-natal não consegue: permitir um desenvolvimento pulmonar suficiente para possibilitar a sobrevivência do recém-nascido¹⁴.

A história da cirurgia fetal na HDC começa com estudos experimentais em modelos animais. Experiências efetuadas especialmente em ovelhas

permitiram recriar o defeito diafragmático, demonstrar a sua relação com a hipoplasia pulmonar e hipertensão pulmonar e, por fim, testar as hipóteses de intervenção pré-natal⁸.

Na UCSF, Harrison, em 1990, levou a cabo a primeira cirurgia fetal aberta para correção da hérnia diafragmática¹⁹. Este primeiro caso bem sucedido ocorreu após seis tentativas frustradas de executar a mesma técnica. A intervenção foi levada a cabo num feto com 24 semanas de gestação, e consistiu numa laparotomia seguida de histerotomia. Através de uma incisão subcostal, as vísceras fetais herniadas foram reduzidas e o defeito diafragmático corrigido. O parto ocorreu às 32 semanas de gestação, por cesariana, e a criança não apresentou complicações importantes no pós-parto¹⁹.

Embora a cirurgia fetal aberta se tenha demonstrado viável, num estudo prospetivo publicado em 1997 não se verificou aumento da sobrevida em relação ao tratamento pós-natal padrão, em fetos sem herniação do fígado²⁰. De facto, este subgrupo de pacientes tem melhor prognóstico, o que explicará este resultado. Fetos com herniação do fígado, embora teoricamente beneficiassem mais desta intervenção dado o seu mau prognóstico, não são candidatos a este tipo de cirurgia, pois a recolocação do fígado no abdómen torce a veia umbilical, condicionando a morte do feto²¹. Estas observações levaram ao abandono desta técnica para tratamento da HDC⁸.

Nos anos 90, a redescoberta de um fenómeno já antes descrito lançou nova luz sobre o tratamento *in utero* da HDC. A oclusão da traqueia fetal leva à acumulação de fluído pulmonar nos espaços alveolares, induzindo crescimento e maturação pulmonares. O paradigma do tratamento pré-natal da HDC mudou

assim de uma correção anatómica com redução das vísceras herniadas e encerramento do defeito diafragmático, para uma correção fisiológica, com estimulação da maturação e crescimento pulmonares, para contrariar a hipoplasia resultante desta malformação².

Em 1996, após experimentação em modelos animais, Harrison e colegas da UCSF descrevem a aplicação de uma técnica de oclusão traqueal em fetos com HDC e herniação do fígado²². A intervenção consistiu na oclusão traqueal externa com clips metálicos, após laparotomia, histerotomia e dissecação cervical do feto. Na altura do parto foi usada uma técnica denominada EXIT (*Ex Utero Intrapartum Tracheoplasty*), que permite manter a circulação feto-placentária, enquanto a via aérea fetal é assegurada por extração do clip traqueal. A correção diafragmática foi feita após estabilização do recém-nascido. Embora se tenha verificado que a técnica estimulava o crescimento pulmonar, reduzindo parcialmente a herniação e melhorando a função pulmonar ao nascimento, uma série de complicações e limitações surgiram, especialmente parto pré-termo e rutura prematura de membranas (RPM)²².

Uma importante observação decorrente deste estudo foi a de que a oclusão traqueal deve ser total, pois mesmo pequenas fugas de fluido pulmonar comprometem o seu efeito no desenvolvimento do pulmão²².

Tendo em conta as complicações decorrentes da histerotomia, em 1997, a mesma equipa da UCSF conduziu um caso de oclusão traqueal externa com clip, executada através de cirurgia fetoscópica ou *fetendo*. Após laparotomia, acedeu-se ao feto através de trocares, colocando-se o clip traqueal após dissecação cervical. Usando esta técnica minimamente invasiva, o *outcome* foi significativamente melhor tanto para o feto como para a mãe²³.

Em 1998, Harrison *et al* publicaram um estudo onde é comparado o *outcome* de 34 fetos com HDC diagnosticada antes das 25 semanas de gestação e mau prognóstico, definido como presença de herniação hepática e $LHR < 1,4$, tratados segundo três possíveis abordagens: 13 fetos receberam terapia pós-natal padrão; 13 foram sujeitos a oclusão traqueal externa via histerotomia aberta; e 8 foram submetidos a oclusão traqueal externa fetoscópica²⁴.

Os resultados apresentam diferenças significativas nas taxas de sobrevivência dos 3 grupos. 38% no grupo com intervenção pós-natal, 15% no grupo tratado com oclusão traqueal por histerotomia, e 75% no grupo tratado com oclusão traqueal por *fetendo*. O estudo concluiu assim que a oclusão traqueal melhora o *outcome* em fetos com HDC e mau prognóstico quando é feita por via fetoscópica mas não quando é feita por histerotomia, quando comparada com a terapêutica pós-natal padrão. Em 5 dos 8 casos submetidos a oclusão traqueal por *fetendo* ocorreu RPM, não tendo sido então um problema resolvido com este tipo de intervenção²⁴.

Embora a oclusão fetoscópica da traqueia com clip metálico tenha tido bons resultados, a execução da técnica envolve uma difícil dissecação cervical, com risco de lesão do nervo laríngeo recorrente e da própria traqueia²⁵. Cedo, vários grupos investigaram a possibilidade de oclusão traqueal endoluminal utilizando várias técnicas. Um tampão de espuma foi utilizado mas causou traqueomalácia, tendo sido abandonado²². Outros dispositivos como *cuffs* ou válvulas magnéticas foram experimentados, mas o que se revelou mais adequado foi o balão de silicone insuflável, pois assegura uma boa oclusão traqueal, permite o crescimento traqueal e não provoca efeitos laterais

significativos¹⁵. Assim, passou a evitar-se a disseção cervical e abriram-se as portas para o acesso percutâneo, com todas as suas vantagens.

Visto a experiência inicial sugerir um aumento da sobrevivência nos fetos com HDC grave tratados por oclusão traqueal fetoscópica com balão endotraqueal, entre 1999 e 2001, a equipa da UCSF conduziu o primeiro estudo aleatorizado onde se comparou a oclusão traqueal com o tratamento pós-natal padrão²⁶. 24 mulheres grávidas de fetos com idade gestacional entre as 22 e 27 semanas, com HDC grave à esquerda, definida como LHR<1,4 e herniação do fígado, sem outras anomalias detetadas, foram atribuídas de forma aleatorizada ao tratamento por oclusão traqueal fetoscópica ou tratamento pós-natal padrão. Oito dos onze (73%) fetos tratados por oclusão traqueal e dez dos treze (77%) fetos tratados no período pós-natal estavam vivos aos 90 dias após o parto (*outcome* primário), não sendo a diferença significativa. Concluiu-se assim que a oclusão traqueal não aumentou a sobrevivência face ao tratamento pós-natal padrão, neste grupo de fetos. Neste estudo verificou-se também que a taxa de sobrevivência é tanto maior quanto maior o LHR. A rutura prematura de membranas (100% dos casos) e parto pré-termo (73% dos casos) foram significativamente mais frequentes no grupo da oclusão traqueal²⁶.

Uma surpresa neste estudo foi a alta taxa de sobrevivência no grupo de controlo. Por análise de dados históricos, a sobrevivência esperada era de 37%, face aos 77% obtidos²⁶. Esta diferença poderá ser explicada por melhoria dos cuidados pós-natais. A elevada sobrevivência em ambos os grupos do estudo pode refletir critérios de gravidade pouco apertados, pois o *cutoff* de LHR escolhido foi de 1,4, quando se sabe hoje que é o LHR<1 que confere pior

prognóstico²⁷. Surgia assim a necessidade de conduzir estudos com critérios de inclusão mais restritos quanto à gravidade.

Na Europa, entre 2001 e 2009, foi conduzido um estudo prospectivo multicêntrico pelo denominado *FETO consortium*, reunindo centros de medicina fetal em Leuven, na Bélgica, Londres, no Reino Unido e Barcelona, na Espanha²⁸. Neste estudo, foram analisados 210 casos de HDC tratados por oclusão traqueal fetoscópica com balão endotraqueal. Todos os casos de HDC eram graves, definidos pela presença de herniação intratorácica do fígado e O/E LHR equivalente a um LHR menor ou igual a 1, o que varia com a idade gestacional e com o lado da HDC. 175 casos eram à esquerda, com O/E LHR médio de 20%, 34 à direita, com O/E LHR médio de 30%, e 1 era bilateral, com O/E LHR de 19%. Verificou-se a ocorrência de RPM em 47,1% dos casos e identificou-se a duração da intervenção e o tipo de anestesia como preditores significativos da sua ocorrência. Intervenções mais longas e anestesia geral levaram a mais casos de RPM. Verificou-se também elevada taxa de parto pré-termo, com a idade gestacional média ao nascimento sendo de 35,3 semanas. Estabeleceu-se ainda a segurança desta técnica para as mães, nenhuma tendo necessitado de cuidados intensivos²⁸.

48% dos recém-nascidos tiveram alta hospitalar com vida, tendo-se verificado diferenças importantes na taxa de sobrevivência da HDC à esquerda (49,1%) e à direita (35,3%). As taxas de sobrevivência esperadas sem intervenção fetal foram obtidas a partir do registo histórico dos centros de medicina fetal, tendo em conta o O/E LHR, e comparadas com as obtidas neste estudo. A taxa de sobrevivência esperada na HDC à esquerda era de 24,1%, face aos 49,1% obtidos. Nos fetos com HDC à direita, a taxa esperada

era e 0%, face aos 35,3% obtidos. Estas diferenças são estaticamente significativas, sugerindo uma melhoria substancial na sobrevida dos fetos tratados por oclusão traqueal fetoscópica com balão endotraqueal²⁸. No entanto, é assumida a limitação destes dados, sublinhando-se a necessidade de novos estudos aleatorizados para validar estas conclusões²⁸. Este estudo tirou ainda algumas conclusões face aos fatores preditores da sobrevivência. Verificou-se que hérnias à esquerda têm melhores resultados que à direita. Nas hérnias à esquerda, a severidade da hipoplasia pulmonar traduzida pelo O/E LHR e a idade gestacional à nascença são preditores independentes de sobrevivência. Não se encontraram preditores significativos de sobrevida pós-natal na HDC à direita, talvez pelo menor número de casos analisados²⁸.

Como a diferença encontrada entre as taxas de sobrevivência obtidas neste estudo e as dos controlos históricos pode ter sido devida unicamente a um viés de seleção ou melhoria dos cuidados com o tempo, ficou patente a necessidade de se conduzirem novos estudos aleatorizados, para clarificar a existência de benefício da oclusão traqueal fetoscópica na HDC grave, estando já em curso um estudo aleatorizado deste tipo nos centros europeus constituintes do *FETO consortium* (NCT01240057)²⁷.

Recentemente, Ruano *et al*, da Universidade de São Paulo, no Brasil, levaram a cabo um novo estudo aleatorizado comparando a oclusão traqueal fetoscópica com o tratamento pós-natal na HDC grave²⁹. 41 grávidas de fetos com HDC isolada grave (LHR<1, pelo menos 1/3 do fígado herniado no tórax, sem outras anomalias) foram atribuídas, de forma aleatorizada, a dois grupos de tratamento. 20 participantes, com LHR médio de 0,8 e O/E LHR médio de 18%, foram submetidos a oclusão traqueal fetoscópica com balão

endotraqueal. O acesso ao útero foi feito de forma percutânea, com um fetoscópio de 1mm, técnica com resultados positivos já publicados anteriormente, num estudo piloto conduzido pela mesma equipa³⁰(Fig.2). 21 participantes receberam apenas tratamento pós-natal padrão. Neste grupo, o LHR médio era de 0,79 e o O/E LHR de 17%. Não existiam diferenças significativas entre os grupos²⁹.

A taxa de sobrevivência aos 6 meses (*outcome* primário) foi de 50% no grupo da oclusão traqueal e de 4,8% no grupo controlo, o que equivale a um risco relativo de 10,5 ($p<0,01$). Concluiu-se assim que a oclusão traqueal fetoscópica aumenta significativamente a sobrevida neonatal em casos de HDC grave²⁹. A utilização de um fetoscópio de 1mm parece ter reduzido significativamente a incidência de RPM e parto pré-termo em comparação com o estudo publicado por Harrison et al em 2003²⁶, onde foi utilizado um trocar de 5mm. Ainda assim, a incidência destas complicações manteve-se elevada neste estudo, com 35,5% de RPM e 50% de parto pré-termo no grupo da oclusão traqueal. Porém, a diferença entre este grupo e o grupo controlo não foi significativa.

Neste estudo, verificou-se ainda que a frequência de hipertensão pulmonar pós-natal grave foi significativamente menor no grupo com intervenção fetal (50% vs 85,7%, $p=0,02$)²⁹.

A HDC é, então, uma das patologias mais estudadas no que diz respeito à cirurgia fetal. Ainda assim, os estudos aleatorizados são poucos e a evidência pouco clara.

Nos últimos anos, foi possível demonstrar que a oclusão traqueal fetoscópica é uma técnica segura e clinicamente aceitável. Apesar dos avanços

no tratamento pós-natal, um grupo de doentes com prognóstico mais reservado poderão beneficiar deste tipo de intervenção. Atualmente, o diagnóstico pré-natal de HDC deve levar ao encaminhamento da paciente para centros com experiência nesta condição, onde uma avaliação extensa permite excluir condições associadas e avaliar o prognóstico. Baseado nestes dados, cabe ao paciente fazer uma escolha informada sobre o seu seguimento¹⁵.

Nos casos ligeiros a moderados, com sobrevivência estimada acima dos 60%, a intervenção deverá ser pós-natal. Nos casos severos, com O/E LHR<25%, deve ser discutida a possibilidade de intervenção pré-natal ou mesmo a terminação da gravidez¹¹. No caso de intervenção pré-natal, esta deverá ocorrer no contexto dos novos ensaios clínicos aleatorizados que estão em curso nos centros de referência³¹.

Obstrução do Trato Urinário Inferior

As malformações congénitas do trato urinário são relativamente comuns, afetando entre 1:250 a 1:1000 gestações³². As uropatias obstrutivas são as malformações urinárias mais frequentes. A obstrução pode ocorrer a vários níveis, como sendo na junção ureteropelvica (obstrução superior), junção vesicoureteral (obstrução média), ou na uretra (obstrução inferior)³³.

A obstrução do trato urinário inferior (OTUI) pode ser secundária a vários processos patológicos, o mais frequente dos quais sendo as válvulas da uretra posterior, logo seguido pela atresia uretral. A OTUI é uma condição associada a elevada mortalidade e morbilidade³⁴. A obstrução urinária completa leva a distensão vesical marcada, hidroureteronefroze e alterações histológicas no rim. Como a urina não passa para o espaço amniótico, gera-se

oligohidrâmnios, levando a hipoplasia pulmonar e deformidades da face e extremidades³⁵. O prognóstico está ligado à deterioração da função renal e, especialmente, à hipoplasia pulmonar. Fetos com oligohidrâmnios associado a OTUI apresentam taxas de mortalidade tão elevadas como 95%³⁵. Os fetos sobreviventes têm importante morbidade renal, com necessidade de diálise e transplante em muitos casos³⁴.

O diagnóstico pré-natal de OTUI é feito frequentemente no segundo trimestre, por ecografia. A mesma técnica, associada a análises seriadas da urina fetal conferem informação prognóstica, identificando candidatos a cirurgia fetal³².

Estudos em modelos animais sugeriram que a reversão da obstrução *in utero* pode melhorar a função renal, aumentar o fluído amniótico e evitar a hipoplasia pulmonar, abrindo assim o caminho para a aplicação clínica de intervenções pré-natais na obstrução do trato urinário baixo³⁴. A derivação vesicoamniótica percutânea guiada por ecografia é a técnica mais utilizada para reverter a obstrução urinária *in utero*, envolvendo a colocação percutânea de um cateter *double pig-tailed* entre a bexiga fetal e o espaço amniótico, podendo ser necessário fazer amniotomia prévia³⁴. Existem já mais de 300 casos de shunts vesicoamnióticos descritos, com taxas de sobrevivência à volta dos 40%. 50% dos sobreviventes apresentam disfunção renal³³. Embora as revisões sistemáticas apontem para uma vantagem na utilização desta técnica, os dados existentes são de fraca qualidade e não existem estudos aleatorizados³³. Assim, está em curso um ensaio aleatorizado no Reino Unido, denominado estudo "PLUTO", como passo crucial no estabelecimento da utilidade da derivação vesicoamniótica no tratamento da OTUI³².

Uma nova técnica a ser investigada é a avulsão de válvulas uretrais posteriores por cistoscopia fetal. Os dados são ainda escassos, mas parece ser uma técnica promissora nesta patologia, na medida em que a descompressão é feita de forma mais fisiológica, evitando a utilização de cateteres³⁵.

Teratoma Sacrococcígeo

O teratoma sacrococcígeo (TSC) é um dos tumores mais frequentes no recém-nascido, com uma incidência de cerca de 1 em cada 35000 nados-vivos. Estes tumores têm origem na região pré-sagrada e estão fixos ao cóccix. Podem desenvolver-se mais externamente, ou, por outro lado, estender-se para o interior da pelve ou abdômen, dificultando o acesso cirúrgico e a detecção pré-natal. As técnicas usadas no diagnóstico pré-natal são essencialmente a ecografia com doppler e a ressonância magnética³⁶.

A maioria dos recém-nascidos com TSC evolui favoravelmente após resseção neonatal do tumor, embora em raros casos possa haver degeneração maligna. Já no TSC diagnosticado no período pré-natal o prognóstico é pior, com taxas de mortalidade entre 30% e 50%⁴. O pior prognóstico é conferido por tumores de crescimento rápido, muito vascularizados, os quais aumentam a demanda metabólica, causando anemia fetal, e funcionam como shunts arteriovenosos, gerando insuficiência cardíaca de alto débito. Isto pode levar a polihidrâmnios, hidrópsia fetal e, eventualmente, morte fetal intrauterina³⁷. Poderá também surgir placentomegalia e a mãe poderá desenvolver o "síndrome em espelho", caracterizado por edema e hipertensão³⁶. O próprio efeito de massa do tumor pode levar a parto pré-termo e a distocia, com

possível ruptura traumática e hemorragia durante o parto, complicações potencialmente fatais⁴.

Pela evidência atual, enquanto casos com tumores pequenos e pouco vascularizados apenas necessitem de avaliação ecográfica regular, tumores de crescimento rápido com surgimento de hidrôpsia, sinais de insuficiência cardíaca e polihidrâmnios extremo poderão beneficiar de intervenção pré-natal³⁶. Para este efeito têm sido executadas técnicas de excisão intrauterina do tumor, por cirurgia fetal aberta. Outras técnicas possíveis são a ablação da vascularização, por termocoagulação laser ou radiofrequência. Porém, os dados da literatura não são ainda claros, pelo que a aplicação destas técnicas é ainda alvo de considerável discussão³⁸.

Lesões Pulmonares

A malformação adenomatóide cística congênita (MACC) e a sequestração pulmonar (SP) são as lesões pulmonares mais frequentemente diagnosticadas no período pré-natal. São lesões raras, ocorrendo em 1 em cada 10000 até 1 em cada 35000 gestações³⁹. Embora estas lesões, que podem apresentar-se como grandes massas, causem considerável apreensão aos pais, a grande maioria tem bom prognóstico, regredindo durante a gestação e não necessitando de intervenção pré-natal. Em alguns casos, o efeito de massa e alterações hemodinâmicas podem causar alterações fisiológicas, levando a insuficiência cardíaca, hidrôpsia e morte intrauterina. Estes casos poderão ser alvo de intervenção pré-natal, com vista a melhorar o prognóstico³⁹.

Experiências com modelos animais permitiram uma melhor compreensão da patofisiologia destas condições e demonstraram que intervenções *in utero* podem reverter a hidrôpsia fetal. Têm sido também investigados parâmetros que permitam prever a ocorrência de hidrôpsia, como o rácio entre o volume da MACC e o perímetro cefálico, o qual parece ser um bom indicador⁴.

Em 2008, Cavoretto *et al*⁴⁰ publicaram um estudo retrospectivo onde são expostas algumas conclusões importantes. Na MACC com hidrôpsia sem intervenção pré-natal, as crianças normalmente morrem antes do parto ou no período imediatamente subsequente. A intervenção com *shunt* toraco-amniótico permite a sobrevivência de dois terços dos casos com doença macrocística. No casos de lesões microcísticas, a hipótese será a ressecção por cirurgia fetal aberta que, dada as suas complicações frequentes, ainda é pouco aceite⁴⁰. Na SP, o prognóstico parece estar ligado à presença de efusão pleural. Nos fetos com SP sem efusão pleural, a quase totalidade dos casos sobrevive sem intervenção pré-natal. Se existir efusão pleural, a condição pode progredir para hidrôpsia e morte fetal. Neste caso, a intervenção *in utero* tem lugar, sob a forma de colocação de um *shunt* toraco-amniótico ou ablação da vascularização por coagulação laser ou injeção de agente esclerosante⁴⁰.

Intervenções em Gémeos Monocoriónicos

Os gémeos monocoriónicos estão associados a um aumento significativo de mortalidade e morbilidade quando comparados com gémeos dicoriónicos. Este aumento de risco está associado às comunicações vasculares invariavelmente existentes entre os gémeos monocoriónicos e a

outros fatores como uma distribuição desigual da massa placentária⁴¹. As complicações mais graves das gestações de gêmeos monócóricos são o síndrome de transfusão feto-fetal (STFF) e o feto acárdico (sequência TRAP ou perfusão arterial reversa)⁴².

O STFF ocorre em 10 a 15% das gestações monócóricas. Está associado a um desequilíbrio na perfusão devido às comunicações vasculares placentárias entre os fetos, ocorrendo um shunt de sangue do feto dador para o feto recetor. Este fenómeno resulta em hipovolemia, oligúria e oligohidrâmnios no primeiro, e em hipervolemia, poliúria e polihidrâmnios no segundo. Se não for tratada, esta condição tem perto de 100% de mortalidade⁴¹.

O diagnóstico é feito por ecografia, com critérios bem definidos. Como em muitos casos esta condição se desenvolve agudamente, é recomendável um seguimento apertado das gestações monócóricas⁴². As estratégias terapêuticas mais aceites atualmente são a amniorredução e a fotocoagulação laser seletiva dos vasos comunicantes, via fetoscopia⁴¹. A amniorredução consiste na drenagem de fluído amniótico do feto polihidrâmico, não corrigindo o problema base. Algumas séries referem taxas de sobrevivência de pelo menos um feto de até 70% com esta técnica, havendo porém frequente morbilidade nos sobreviventes. A fotocoagulação seletiva dos vasos comunicantes é feita com técnicas minimamente invasivas e permite corrigir a origem do problema, eliminando as comunicações vasculares entre os fetos⁴¹. Desde a publicação de um estudo aleatorizado comparando as duas estratégias terapêuticas, em que se demonstrou uma clara vantagem da fotocoagulação seletiva⁴³, esta intervenção tem sido a mais utilizada no tratamento do STFF⁴⁴. Os dados atuais permitem apontar a fotocoagulação

laser fetoscópica como tratamento de primeira linha do STFF, entre as 16 e as 26 semanas de gestação⁴¹. O STFF é, atualmente, a indicação mais frequente para cirurgia fetal².

A sequência TRAP acomete cerca de 1% das gestações de gêmeos monocoriónicos e ocorre quando um dos fetos, que não possui coração ou possui um coração rudimentar, é perfundido a partir do outro feto, através de anastomoses vasculares. Devido à sobrecarga hemodinâmica exigida ao feto dador, o risco de morte é elevado, situando-se entre os 50 e os 75%⁴¹. O feto "acárdico" comporta-se como um tumor e o seu crescimento ameaça a sobrevivência do outro feto. Assim, as estratégias desenvolvidas para o tratamento desta condição centram-se na interrupção do aporte vascular ao feto "acárdico". Várias técnicas têm sido descritas, mas a mais indicada parece ser a oclusão do cordão umbilical com *fórceps* bipolar, por via fetoscópica⁴².

Outros problemas podem surgir durante as gestações de gêmeos monocoriónicos, como sendo a restrição seletiva do crescimento intrauterino, que poderão ser tratados com recurso a técnicas fetoscópicas⁴¹.

Mielomeningocelo (MMC)

O MMC é uma malformação congénita frequente. Apesar de a suplementação profilática com ácido fólico ter diminuído a sua incidência, esta patologia é uma das mais frequentes anomalias congénitas do sistema nervoso central compatíveis com a vida, afetando cerca de 3,4 em cada 10000 recém-nascidos. Esta malformação caracteriza-se pela protrusão das meninges e medula espinal através de uma abertura nos arcos vertebrais e a sua etiologia não está totalmente esclarecida⁴⁵.

Embora compatível com a vida, esta malformação acarreta enorme morbidade, resultando em diferentes graus de paralisia dos membros inferiores, incontinência urinária e fecal, disfunção sexual e complicações ortopédicas⁴⁶. Os estudos sugerem que os danos neurológicos associados ao MMC ocorrem em dois passos, levando à teoria do duplo *hit*. O primeiro *hit* consiste no defeito do desenvolvimento do tubo neural. O segundo *hit* ocorre devido à exposição prolongada dos elementos neurais ao fluído amniótico, trauma direto, e pressão hidrodinâmica, todos eles causando danos neurológicos secundários⁴⁶. A quase totalidade dos fetos com MMC desenvolve também a malformação de Arnold-Chiari, cuja característica principal é a herniação do rombencéfalo através do buraco magno, levando a hidrocefalia e à necessidade da colocação de *shunts* em cerca de 80% dos afetados, durante o primeiro ano de vida. Alterações neurocognitivas podem advir da hidrocefalia ou de complicações do shunt⁴⁵.

Tendo em consideração esta importante morbidade e a patogenia da doença, existem argumentos para introduzir a cirurgia fetal no tratamento desta anomalia. É de realçar o facto de que esta foi a primeira malformação não fatal a ser considerada candidata a cirurgia fetal, pelo que o balanço entre riscos e benefícios deve ser ainda mais cuidadoso⁴⁶. Após experiências em modelos animais, tentou-se corrigir a malformação *in utero* via cirurgia fetal aberta e via fetoscopia. Embora teoricamente tivessem menos complicações, as técnicas minimamente invasivas não foram bem sucedidas neste caso, ao contrário da cirurgia aberta que alcançou bons resultados⁴⁵. Num estudo aleatorizado recente, o estudo "MOMS"⁴⁷, foram comparados os *outcomes* da reparação *in utero* do MMC e da reparação pós-natal padrão. Este estudo demonstrou que a

cirurgia fetal aberta aumenta a sobrevida destes pacientes, diminui a necessidade de colocação de *shunts* e reduz a frequência de complicações neurológicas, afigurando-se como uma boa estratégia terapêutica. No entanto, dado ser uma técnica invasiva, acarreta possíveis complicações para a mãe e feto⁴⁷.

A cirurgia fetal ainda não é uma cura para o MMC e mais investigação é necessária nesta área. O desenvolvimento de novas técnicas de intervenção fetal poderá diminuir as complicações da intervenção. É também necessário o *follow up* dos participantes nos estudos, de forma a observar as implicações da intervenção a longo prazo⁴⁶.

Perspetivas Futuras

À medida que as técnicas imagiológicas e os instrumentos cirúrgicos continuam a evoluir, a deteção pré-natal de malformações tem aumentado e cada vez mais patologias se apresentam como possíveis candidatas a cirurgia fetal⁴⁸.

A doença cardíaca congénita é uma das malformações que poderá vir a beneficiar deste tipo de intervenção. Dada a sua relevância, pois trata-se da principal causa de morte em crianças nos EUA, e tendo em conta os avanços no cateterismo de intervenção e técnicas de imagiologia fetal, a intervenção pré-natal está a ser estudada como hipótese terapêutica neste campo⁴⁹. A experimentação tem incidido especialmente sobre a estenose da válvula aórtica ou pulmonar e a restrição ou encerramento do septo interauricular³⁸. Estas anomalias podem levar a várias complicações como hipoplasia ventricular, insuficiência cardíaca e hidrópsia fetal, estando associado a taxas

de mortalidade intrauterina de até 80%³⁸. Têm sido desenvolvidas técnicas intrauterinas de valvuloplastia e septostomia auricular para correção destas malformações. Existe maior experiência clínica na valvuloplastia aórtica, e há evidência de que, em fetos bem selecionados, esta intervenção intrauterina tem o potencial de reverter a insuficiência cardíaca e preservar o ventrículo esquerdo⁵⁰.

Os progressos continuam também no que diz respeito a outras malformações mais extensamente estudadas. Podemos esperar avanços na intervenção pré-natal na HDC pois existem ainda várias questões a esclarecer como sendo o momento ótimo na gestação para efetuar a oclusão traqueal e qual deve ser a sua duração¹⁷. Também no STFF, a evolução das técnicas usadas no tratamento poderá diminuir a taxa de mortalidade. Questões relacionadas com a extensão ideal da coagulação vascular e estadiamento apropriado da patologia têm também vindo a ser discutidas⁸. Estes são apenas exemplos que mostram o muito que ainda há a explorar nesta área e que poderá contribuir para a melhoria do *outcome* em várias patologias.

Outro dos avanços necessários relaciona-se com as complicações decorrentes das intervenções fetais invasivas, a mais importante das quais é a rutura prematura de membranas (RPM), sendo referida como o "calcanhar de Aquiles" da cirurgia fetal³. Embora seja menos frequente do que na cirurgia fetal aberta, este continua a ser um problema importante na abordagem fetoscópica⁵¹. Possíveis sequelas da RPM incluem oligohidrâmnios e consequente hipoplasia pulmonar, corioamnionite e parto pré-termo, levando a morbilidade e mortalidade consideráveis nos afetados⁵¹. A RPM ocorre devido ao orifício criado artificialmente pelos instrumentos cirúrgicos. A evidência

aponta o diâmetro máximo dos instrumentos utilizados como um bom preditor da ocorrência desta complicação, estando também significativamente relacionado à sobrevivência fetal e idade gestacional ao nascimento⁵¹. Vários investigadores têm explorado técnicas para resolver este problema, como a aplicação de instrumentos cada vez mais pequenos e a utilização de vários materiais para selar o defeito nas membranas. Atualmente está a ser investigada a possibilidade de selar o orifício com uma matriz acelular de colagénio, assim como com plaquetas³.

Um desenvolvimento recente na medicina fetal é a pesquisa a ser conduzida na terapia genética e utilização de células estaminais. Estes métodos poderão desempenhar um papel importante como adjuvantes ou mesmo como substitutos da intervenção cirúrgica no feto⁸.

A engenharia de tecidos usando células fetais, obtidas a partir do fluído amniótico, abre também novas perspetivas na reconstrução de malformações congénitas. Uma possível aplicação seria a correção do defeito diafragmático na HDC, substituindo os materiais sintéticos utilizados atualmente. A União Europeia lançou recentemente um programa para explorar os potenciais da engenharia de tecidos no tratamento de malformações congénitas⁸.

Conclusão

O desenvolvimento da cirurgia fetal ao longo das últimas décadas resultou na sua posição atual, como uma importante hipótese terapêutica em algumas patologias fetais. A ablação endoscópica de vasos placentários é o tratamento preferido para o STFF grave e a correção fetoscópica poderá ser a única hipótese disponível nas formas mais graves de HDC. A cirurgia fetal aberta, embora menos aplicável, é também utilizada atualmente no tratamento de lesões ocupantes de espaço, como o TSC². Os resultados positivos recentemente publicados no estudo "MOMS"⁴⁷, avaliando o benefício da cirurgia fetal aberta na correção do MMC, demonstram a viabilidade destas técnicas também no tratamento de patologias não letais, contribuindo para a diminuição da morbidade, em fetos bem selecionados.

Vários avanços nesta área permitem perspetivar um alargamento das indicações da cirurgia fetal, com a possível introdução, a título de exemplo, da cirurgia cardíaca fetal, e mesmo a utilização de técnicas vanguardistas como a terapia genética e a engenharia de tecidos. Apesar destes desenvolvimentos, muitas questões continuam ainda sem resposta. Qual a história natural exata das várias patologias fetais, como selecionar os fetos de forma a otimizar os benefícios e minimizar os riscos e como deve ser definido um bom *outcome* são exemplos destas dúvidas, demonstrando que o caminho a percorrer ainda é longo². Há também algumas complicações que limitam a utilização da cirurgia fetal. Embora a fetoscopia tenha diminuído a frequência do parto pré-termo, a RPM continua a ser um problema importante, e é necessário encontrar métodos para ultrapassar esta limitação³.

Atualmente, a cirurgia fetal deve ser praticada em centros especializados, com profissionais treinados na área, onde seja possível equilibrar a segurança dos pacientes com a inovação e experimentação, sem as quais as técnicas não poderão evoluir. Simultaneamente, aplicações bem estabelecidas, como o tratamento do STFF, devem expandir-se, ficando mais acessíveis aos pacientes que delas beneficiarão⁸.

Por fim, é importante frisar que os estudos aleatorizados são essenciais para o avanço da medicina⁸. Atualmente estão a ser conduzidos ensaios controlados no contexto da HDC e OTUI. É, porém, necessário conduzir mais estudos deste tipo para definir o lugar da cirurgia fetal para várias indicações. Dada a raridade destas patologias, a pesquisa na área deve resultar, cada vez mais, da colaboração dos vários centros de medicina fetal a nível internacional³.

Agradecimentos

Os meus agradecimentos vão para todos aqueles que contribuíram para a elaboração do presente trabalho, com especial destaque para o Professor Doutor Estevão da Costa, pela disponibilidade, orientação e colaboração ao longo do percurso.

Referências

1. Jancelewicz T, Harrison MR. A history of fetal surgery. *Clinics in perinatology*. 2009;36(2):227-36, vii. Epub 2009/06/30.
2. Luks FI. New and/or improved aspects of fetal surgery. *Prenatal diagnosis*. 2011;31(3):252-8. Epub 2011/02/05.
3. Deprest JA, Devlieger R, Srisupundit K, Beck V, Sandaite I, Rusconi S, et al. Fetal surgery is a clinical reality. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2010;15(1):58-67. Epub 2009/11/17.
4. Adzick NS. Open fetal surgery for life-threatening fetal anomalies. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2010;15(1):1-8. Epub 2009/06/23.
5. Deprest J, Jani J, Lewi L, Ochsenbein-Kolble N, Cannie M, Done E, et al. Fetoscopic surgery: encouraged by clinical experience and boosted by instrument innovation. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2006;11(6):398-412. Epub 2006/10/24.
6. Liley AW. Intrauterine Transfusion of Foetus in Haemolytic Disease. *British medical journal*. 1963;2(5365):1107-9. Epub 1963/11/02.
7. Wojcicki P, Drozdowski P. In utero surgery - current state of the art: part I. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2010;16(11):RA237-44. Epub 2010/10/29.
8. Deprest JA, Flake AW, Gratacos E, Ville Y, Hecher K, Nicolaides K, et al. The making of fetal surgery. *Prenatal diagnosis*. 2010;30(7):653-67. Epub 2010/06/24.
9. Harrison MR, Filly RA, Golbus MS, Berkowitz RL, Callen PW, Canty TG, et al. Fetal treatment 1982. *The New England journal of medicine*. 1982;307(26):1651-2. Epub 1982/12/23.

10. Watanabe M, Flake AW. *Fetal surgery: progress and perspectives. Advances in pediatrics.* 2010;57(1):353-72. Epub 2010/11/09.
11. Deprest JA, Flemmer AW, Gratacos E, Nicolaides K. *Antenatal prediction of lung volume and in-utero treatment by fetal endoscopic tracheal occlusion in severe isolated congenital diaphragmatic hernia. Seminars in fetal & neonatal medicine.* 2009;14(1):8-13. Epub 2008/10/11.
12. Kesieme EB, Kesieme CN. *Congenital diaphragmatic hernia: review of current concept in surgical management. ISRN surgery.* 2011;2011:974041. Epub 2012/01/10.
13. Done E, Gucciardo L, Van Mieghem T, Jani J, Cannie M, Van Schoubroeck D, et al. *Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. Prenatal diagnosis.* 2008;28(7):581-91. Epub 2008/07/18.
14. Jani J, Gratacos E, Greenough A, Piero JL, Benachi A, Harrison M, et al. *Percutaneous fetal endoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe left-sided congenital diaphragmatic hernia. Clinical obstetrics and gynecology.* 2005;48(4):910-22. Epub 2005/11/16.
15. Deprest JA, Nicolaides K, Gratacos E. *Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia is back from never gone. Fetal diagnosis and therapy.* 2011;29(1):6-17. Epub 2011/02/18.
16. Keijzer R, Puri P. *Congenital diaphragmatic hernia. Seminars in pediatric surgery.* 2010;19(3):180-5. Epub 2010/07/09.
17. Kitano Y. *Prenatal intervention for congenital diaphragmatic hernia. Seminars in pediatric surgery.* 2007;16(2):101-8. Epub 2007/04/28.

18. Deprest J, Nicolaides K, Done E, Lewi P, Barki G, Largen E, et al. *Technical aspects of fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia. Journal of pediatric surgery.* 2011;46(1):22-32. Epub 2011/01/18.
19. Harrison MR, Adzick NS, Longaker MT, Goldberg JD, Rosen MA, Filly RA, et al. *Successful repair in utero of a fetal diaphragmatic hernia after removal of herniated viscera from the left thorax. The New England journal of medicine.* 1990;322(22):1582-4. Epub 1990/05/31.
20. Harrison MR, Adzick NS, Bullard KM, Farrell JA, Howell LJ, Rosen MA, et al. *Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VII: a prospective trial. Journal of pediatric surgery.* 1997;32(11):1637-42. Epub 1997/12/13.
21. Harrison MR, Adzick NS, Flake AW, Jennings RW, Estes JM, MacGillivray TE, et al. *Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero: VI. Hard-earned lessons. Journal of pediatric surgery.* 1993;28(10):1411-7; discussion 7-8. Epub 1993/10/01.
22. Harrison MR, Adzick NS, Flake AW, VanderWall KJ, Bealer JF, Howell LJ, et al. *Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VIII: Response of the hypoplastic lung to tracheal occlusion. Journal of pediatric surgery.* 1996;31(10):1339-48. Epub 1996/10/01.
23. VanderWall KJ, Skarsgard ED, Filly RA, Eckert J, Harrison MR. *Fetendo-clip: a fetal endoscopic tracheal clip procedure in a human fetus. Journal of pediatric surgery.* 1997;32(7):970-2. Epub 1997/07/01.
24. Harrison MR, Mychaliska GB, Albanese CT, Jennings RW, Farrell JA, Hawgood S, et al. *Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero IX: fetuses with poor prognosis (liver herniation and low lung-to-head ratio) can be*

saved by fetoscopic temporary tracheal occlusion. *Journal of pediatric surgery*. 1998;33(7):1017-22; discussion 22-3. Epub 1998/08/07.

25. Harrison MR, Albanese CT, Hawgood SB, Farmer DL, Farrell JA, Sandberg PL, et al. Fetoscopic temporary tracheal occlusion by means of detachable balloon for congenital diaphragmatic hernia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2001;185(3):730-3. Epub 2001/09/25.

26. Harrison MR, Keller RL, Hawgood SB, Kitterman JA, Sandberg PL, Farmer DL, et al. A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. *The New England journal of medicine*. 2003;349(20):1916-24. Epub 2003/11/14.

27. Jani JC, Nicolaides KH. Fetal surgery for severe congenital diaphragmatic hernia? *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2012;39(1):7-9. Epub 2012/01/04.

28. Jani JC, Nicolaides KH, Gratacos E, Valencia CM, Done E, Martinez JM, et al. Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2009;34(3):304-10. Epub 2009/08/07.

29. Ruano R, Yoshisaki CT, da Silva MM, Ceccon ME, Grasi MS, Tannuri U, et al. A randomized controlled trial of fetal endoscopic tracheal occlusion versus postnatal management of severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2012;39(1):20-7. Epub 2011/12/16.

30. Ruano R, Duarte SA, Pimenta EJ, Takashi E, da Silva MM, Tannuri U, et al. Comparison between fetal endoscopic tracheal occlusion using a 1.0-mm fetoscope and prenatal expectant management in severe congenital diaphragmatic hernia. *Fetal diagnosis and therapy*. 2011;29(1):64-70. Epub 2010/04/15.
31. Dekoninck P, Gratacos E, Van Mieghem T, Richter J, Lewi P, Ancel AM, et al. Results of fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia and the set up of the randomized controlled TOTAL trial. *Early human development*. 2011;87(9):619-24. Epub 2011/09/13.
32. Morris RK, Kilby MD. An overview of the literature on congenital lower urinary tract obstruction and introduction to the PLUTO trial: percutaneous shunting in lower urinary tract obstruction. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 2009;49(1):6-10. Epub 2009/03/14.
33. Ruano R. Fetal surgery for severe lower urinary tract obstruction. *Prenatal diagnosis*. 2011;31(7):667-74. Epub 2011/03/18.
34. Lissauer D, Morris RK, Kilby MD. Fetal lower urinary tract obstruction. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2007;12(6):464-70. Epub 2007/09/01.
35. Wu S, Johnson MP. Fetal lower urinary tract obstruction. *Clinics in perinatology*. 2009;36(2):377-90, x. Epub 2009/06/30.
36. Gucciardo L, Uyttbroek A, De Wever I, Renard M, Claus F, Devlieger R, et al. Prenatal assessment and management of sacrococcygeal teratoma. *Prenatal diagnosis*. 2011;31(7):678-88. Epub 2011/06/10.
37. Deprest JA, Done E, Van Mieghem T, Gucciardo L. Fetal surgery for anesthesiologists. *Current opinion in anaesthesiology*. 2008;21(3):298-307. Epub 2008/05/07.

38. Rossi AC. *Indications and outcomes of intrauterine surgery for fetal malformations. Current opinion in obstetrics & gynecology.* 2010;22(2):159-65. Epub 2010/02/16.
39. Witlox RS, Lopriore E, Oepkes D. *Prenatal interventions for fetal lung lesions. Prenatal diagnosis.* 2011;31(7):628-36. Epub 2011/05/28.
40. Cavoretto P, Molina F, Poggi S, Davenport M, Nicolaides KH. *Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2008;32(6):769-83. Epub 2008/10/29.
41. Chmait R, Kontopoulos E, Quintero R. *Fetoscopic management of complicated monochorionic twins. Clinical obstetrics and gynecology.* 2009;52(4):647-53. Epub 2010/04/16.
42. Chalouhi GE, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Essaoui M, Quibel T, Ville Y. *Specific complications of monochorionic twin pregnancies: twin-twin transfusion syndrome and twin reversed arterial perfusion sequence. Seminars in fetal & neonatal medicine.* 2010;15(6):349-56. Epub 2010/09/22.
43. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. *Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. The New England journal of medicine.* 2004;351(2):136-44. Epub 2004/07/09.
44. Tchirikov M. *Monochorionic twin pregnancy: screening, pathogenesis of complications and management in the era of microinvasive fetal surgery. Journal of perinatal medicine.* 2010;38(5):451-9. Epub 2010/07/16.

45. Bebbington MW, Danzer E, Johnson MP, Adzick NS. Open fetal surgery for myelomeningocele. *Prenatal diagnosis*. 2011;31(7):689-94. Epub 2011/06/10.
46. Danzer E, Johnson MP, Adzick NS. Fetal surgery for myelomeningocele: progress and perspectives. *Developmental medicine and child neurology*. 2012;54(1):8-14. Epub 2011/07/13.
47. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW, 3rd, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *The New England journal of medicine*. 2011;364(11):993-1004. Epub 2011/02/11.
48. Sudhakaran N, Sothinathan U, Patel S. Best practice guidelines: fetal surgery. *Early human development*. 2012;88(1):15-9. Epub 2011/12/27.
49. Turner CG, Tworetzky W, Wilkins-Haug LE, Jennings RW. Cardiac anomalies in the fetus. *Clinics in perinatology*. 2009;36(2):439-49, xi. Epub 2009/06/30.
50. Arzt W, Tulzer G. Fetal surgery for cardiac lesions. *Prenatal diagnosis*. 2011;31(7):695-8. Epub 2011/06/15.
51. Beck V, Lewi P, Gucciardo L, Devlieger R. Preterm Prelabor Rupture of Membranes and Fetal Survival after Minimally Invasive Fetal Surgery: A Systematic Review of the Literature. *Fetal diagnosis and therapy*. 2011. Epub 2011/11/23.

Figuras

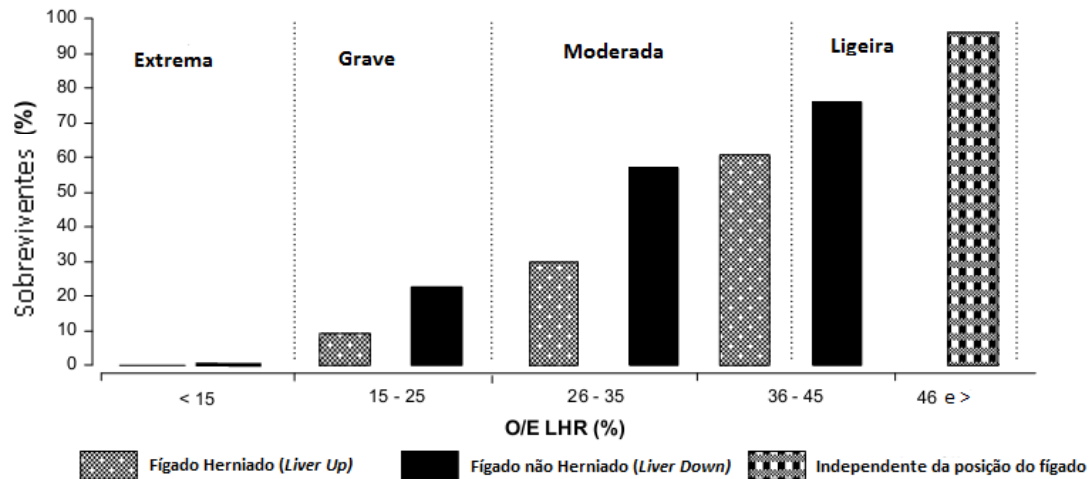


Fig. 1 - Taxa de sobrevivência na HDC, segundo o O/E LHR e posição do fígado. (Adaptado de *Deprest JA, Flemmer AW, Gratacos E, Nicolaides K. Antenatal prediction of lung volume and in-utero treatment by fetal endoscopic tracheal occlusion in severe isolated congenital diaphragmatic hernia. Seminars in fetal & neonatal medicine. 2009;14(1):8-13. Com autorização.*)

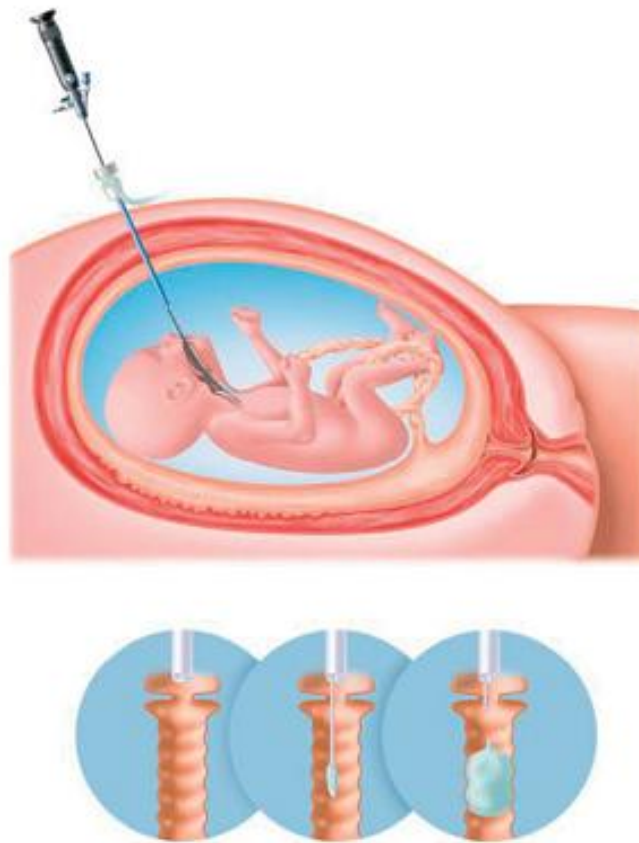


Fig. 2 - Esquema da oclusão traqueal fetoscópica com balão endotraqueal por via percutânea (Reproduzido a partir de *Deprest J et al. Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. Ultrasound in obstetrics & gynecology. 2004;24(2):121-6. Com autorização.*)

Tabelas

Indicação para cirurgia fetal	Objetivo da intervenção
<i>Cirurgia no feto:</i>	
1. Hérnia diafragmática congênita	Reverter a hipoplasia pulmonar e prevenir a hipertensão pulmonar
2. Obstrução do Trato Urinário Inferior	Prevenir a uropatia obstrutiva e restaurar o volume de fluido amniótico
3. Teratoma Sacrococcígeo	Cessar o fenômeno de roubo, reverter a insuficiência cardíaca e prevenir o polihidrâmnios
4. Lesões Torácicas Ocupantes de Espaço	Prevenir a hipoplasia pulmonar e a insuficiência cardíaca
5. Mielomeningocelo	Revestir a medula exposta, prevenir a hidrocefalia e reverter a herniação do cerebelo
6. Malformações Cardíacas	Prevenir a hipoplasia ou evitar a evolução da lesão
<i>Cirurgia na placenta, cordão umbilical ou membranas:</i>	
7. Complicações em Gêmeos Monocoriónicos:	
a. Síndrome de Transfusão Feto-Fetal	Interromper a transfusão feto-fetal, reverter a insuficiência cardíaca, prevenir lesões neurológicas e atrasar o parto
b. Feto Acárdico e Anomalias Discordantes	Feticídio para permitir a sobrevivência do outro feto e evitar a terminação da gravidez
8. Corioangioma	Prevenção de insuficiência cardíaca e hidrôpsia fetal
9. Bandas Amnióticas	Prevenção de deformação dos membros e perdas funcionais

Tabela 1 - Indicações para cirurgia fetal e objetivo da intervenção

(Adaptado de Deprest JA, Devlieger R, Srisupundit K, Beck V, Sandaite I, Rusconi S, et al. *Fetal surgery is a clinical reality. Seminars in fetal & neonatal medicine.* 2010;15(1):58-67. Com autorização.)

ANEXOS

Instruções aos Autores

A Revista Portuguesa de Cirurgia é o órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Cirurgia.

É uma revista científica de periodicidade trimestral que tem por objectivo a promoção científica da Cirurgia Portuguesa, através da divulgação de trabalhos que tenham esse propósito.

A sua política editorial rege-se pelos valores éticos, deontológicos e científicos da prática, educação e investigação em Cirurgia.

Todos os textos publicados são de autoria conhecida. A Revista compromete-se a respeitar todas as afirmações produzidas em discurso directo, procurando quando seja necessário editá-las, por razão de espaço, manter todo o seu sentido.

A Revista Portuguesa de Cirurgia compromete-se a respeitar e reproduzir todos e quaisquer resultados que sejam obtidos em trabalhos apresentados e que cumpram os critérios de publicação. Todas as fotografias de pessoas e produtos que sejam publicados serão, salvo quando indicado em contrário, de produção própria. Em relação a imagens de produção externa todas as autorizações deverão ser obtidas antes da publicação, sendo a obtenção dessas autorizações da responsabilidade do(s) autor(es).

Publica artigos originais, de revisão, casos clínicos, editoriais, artigos de opinião, cartas ao Editor, notas prévias, controvérsias, passos técnicos, recomendações, colectâneas de imagens, informações várias e outros trabalhos desde que relacionados com quaisquer dos temas que respeitam ao exercício da cirurgia geral, seja sob a forma básica, avançada, teórica ou aplicada.

Os trabalhos para publicação poderão ser escritos em Português, Inglês, Francês ou Espanhol.

Todos os artigos enviados para publicação, serão submetidos a revisão científica prévia por revisores que serão pares profissionais. Os artigos realizados a convite dos Editores não serão sujeitos a revisão por editores devendo, no entanto cumprir as normas de publicação da revista.

O parecer dos revisores levará a que os artigos submetidos sejam:

- Aceites sem modificações;
- Aceites após correcções ou alterações sugeridas pelos revisores ou pelo Conselho Editorial e aceites e efectuadas pelos autores;
- Recusados.

Os casos de tentativa de publicação dupla levam a rejeição automática. Junto com o manuscrito deverão ser enviadas cópias de outros artigos (publicados, aceites para serem publicados ou apresentados para publicação) relacionados com o mesmo tema ou que façam uso dos mesmos elementos e da autoria de qualquer dos co-autores.

Deve ser indicado na página de título se o artigo é baseado em qualquer apresentação prévia, em comunicação oral ou poster.

Os artigos publicados ficarão da inteira propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos, em parte ou no todo, sem a autorização dos editores. A responsabilidade das afirmações feitas nos trabalhos cabe inteiramente aos autores.

- **Estilo**

Os trabalhos deverão, tanto quanto possível, ter um estilo directo, conciso e preciso, evitando abreviaturas pouco

conhecidas ou em excesso, bem como o uso de termos crípticos ou de uso muito restrito. Devem permitir uma leitura agradável e rápida e não devem usar sub-entendidos nem fazer alusão a noções que não estejam claramente definidas no próprio trabalho. Os capítulos devem estar bem definidos, seguindo a narração uma progressão lógica. Os elementos de imagem usados devem fazer sentido informativo e estar bem relacionados com o trabalho.

- **Apresentação Inicial de Manuscrito**

Devem ser enviadas pelos Autores aos Editores:

- 1) **Quatro cópias** do artigo original (incluindo cópias das tabelas, quadros e ilustrações);
- 2) Uma **cópia electrónica** da versão final (ver abaixo a parte relativa à apresentação em formato electrónico)
- 3) Uma **carta de pedido de publicação**, assinada por todos os autores. Essa carta deve indicar qual a secção onde os autores entendem que mais se enquadre a publicação, bem como a indicação da originalidade do trabalho (ou não, consoante o seu tipo); deve também indicar se algum *abstract* do trabalho foi ou não publicado (por favor, juntar todas as referências apropriadas). Deve ser também referido se há algum interesse potencial, actual, pessoal, político ou financeiro relacionado com o material, informação ou técnicas descritas no trabalho. Deve ser incluído o(s) nome(s) de patrocinador(es) de qualquer parte do conteúdo do trabalho, bem como o(s) número(s) de referência de eventual(ais) bolsa(s).
- 4) **Um acordo de transferência de Direito de Propriedade**, com a(s) assinatura(s) original(ais); sem este documento, não será possível aceitar a submissão do trabalho. Será fornecido um modelo deste acordo, mediante pedido ao Secretariado. (ver abaixo e em anexo mais informação sobre este assunto)
- 5) **Cartas de Autorização** – é de responsabilidade do(s) autor(es) a obtenção de autorização escrita para reprodução (sob qualquer forma, incluindo electrónica) de material para publicação. O secretariado editorial poderá fornecer, a pedido, uma carta modelo para o fim em causa. Deve constar da informação fornecida, o nome e contactos (morada, mail e telefone) do autor responsável pela correspondência.

A Revista Portuguesa de Cirurgia segue os critérios de autoria propostos no *British Medical Journal* (BMJ 1994; 308: 39-41) e as linhas gerais COPE relativas às boas práticas de publicação (www.publicationethics.org.uk)

Os trabalhos não devem ter mais de seis autores. A inclusão de mais nomes depende da aprovação pelos Editores considerada a justificação apresentada.

O resultados de estudos multicêntricos devem ser apresentados, em relação à autoria, sob o nome do grupo de estudo organizador primário. Os Editores seguem os métodos de reconhecimento de contribuições para trabalhos publicados no *Lancet* 1995; 345: 668. Os Editores entendem que todos os autores que tenham uma associação periférica com o trabalho devem apenas ser mencionados como tal (BJS - 2000; 87: 1284-1286).

Todo o material apresentado não será devolvido ao autor a menos que especificamente pedido e justificado.

Todos os documentos acima referidos devem ser enviados para:

Sociedade Portuguesa de Cirurgia

a/c Editores da Revista Portuguesa de Cirurgia

R. Xavier Cordeiro, 30

1000-296 Lisboa

Categorias e Tipos de Trabalhos

a) Editoriais

Serão solicitados pelos Editores. Relacionar-se-ão com temas de actualidade e com temas importantes publicados nesse número da Revista. Não deverão exceder 1800 palavras.

b) e c) Artigos de Opinião e de Revisão

Os Editores solicitarão directamente Artigos de Opinião e de Revisão que deverão focar tópicos de interesse corrente.

Os Artigos de Opinião serão, preferencialmente, artigos de reflexão sobre educação médica, ética e deontologia médicas.

Os Artigos de Revisão constituirão monografias sobre temas actuais, avanços recentes, conceitos em evolução rápida e novas tecnologias.

Os Editores encorajam a apresentação de artigos de revisão ou meta-análises sobre tópicos de interesse. Os trabalhos enviados e que não tenham sido solicitados aos seus autores serão submetidas a revisão externa pelo Corpo Editorial antes de serem aceites, reservando os Editores o direito de modificar o estilo e extensão dos textos para publicação. Estes artigos não deverão exceder, respectivamente as 5400 e as 6300 palavras; por cada imagem, tabela ou quadro incluído, devem ser retiradas 80 palavras a este valor máximo.

d) Artigos Originais

São artigos inéditos referentes a trabalhos de investigação, casuística ou que, a propósito de casos clínicos, tenham pesquisa sobre causas, mecanismos, diagnóstico, evolução, prognóstico, tratamento ou prevenção de doenças. O texto não poderá exceder as 6300 palavras; por cada imagem, tabela ou quadro incluído, devem ser retiradas 80 palavras a este valor máximo. Não se inclui para este efeitos o título e o resumo.

e) Controvérsias

São trabalhos elaborados a convite dos Editores. Relacionar-se-ão com temas em que não haja consensos e em que haja posições opostas ou marcadamente diferentes quanto ao seu manuseamento. Serão sempre pedidos 2 pontos de vista, defendendo opiniões opostas. O texto de cada um dos autores não deverá exceder as 3600 palavras; por cada imagem, tabela ou quadro incluído, devem ser retiradas 80 palavras a este valor máximo.

Esta secção poderá ser complementada por um comentário editorial e receberemos comentários de leitores no “Forum de Controvérsias” que será publicado nos dois números seguintes. Haverá um limite de 4 páginas da Revista para este Forum, pelo que os comentários enviados poderão ter de ser editados.

f) Casos Clínicos

São relatos de Casos, de preferência raros, didácticos ou que constituam formas pouco usuais de apresentação. Não deverão exceder as 1800 palavras, duas ilustrações e cinco referências.

g) Nota Prévia

São comunicações breves, pequenos trabalhos de investigação, casuística ou observações clínicas originais, ou descrição de inovações técnicas em que se pretenda realçar alguns elementos específicos, como associações clínicas, resultados preliminares apontando as tendências importantes, relatórios de efeitos adversos ou outras associações relevantes. Apresentadas de maneira breve, não deverão exceder as 1500 palavras, três ilustrações e cinco referências.

h) Cartas ao Editor

O seu envio é fortemente estimulado pelos Editores.

Devem conter exclusivamente comentários científicos ou reflexão crítica relacionados com artigos publicados na Revista. Para manter a actualidade, devem ser recebidas até um mês após a data da publicação do artigo em questão. São limitadas a 900 palavras, um quadro/figura e seis referências bibliográficas. Os Editores reservam-se o direito de publicação, bem como de a editar para melhor inserção no espaço disponível. Aos autores dos artigos, que tenham sido objecto de carta ou cartas aos editores, será dado o direito de resposta em moldes idênticos.

i) Imagens para Cirurgias

Esta secção do destina-se à publicação de imagens (clínicas, radiológicas, histológicas, cirúrgicas) relacionadas com casos cirúrgicos. O número máximo de figuras e quadros será de 5. As imagens deverão ser de muito boa qualidade técnica e de valor didático. Deverão cumprir os critérios apresentados abaixo referentes à aceitação de imagens para publicação (ver 9. Figuras). O texto que poderá acompanhar as imagens deverá ser limitado a 300 palavras.

Preparação dos Manuscritos

A Revista Portuguesa de Cirurgia segue as regras dos «Requisitos Uniformes para Apresentação de Manuscritos a Revistas Biomédicas» elaborados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas também conhecidos por “Normas de Vancouver”, na sua 5ª Edição.

Os pontos mais importantes destas normas estão sumariados a seguir:

Todas as submissões têm de ter um título, ser impressas apenas de um lado da folha, em folhas separadas de formato A4, espaçadas a duas linhas e ter uma margem de 3cm em todos os contornos e escritas em fonte Arial e corpo 12.

Os trabalhos devem ser preparados, segundo a seguinte ordem, iniciando-se cada item numa página separada:

- | | |
|---------------------------------------|------------------------|
| 1. Página do título | 6. Discussão |
| 2. Resumo (Sumário, <i>Abstract</i>) | 7. Bibliografia |
| 3. Introdução | 8. Legendas |
| 4. Material e Métodos | 9. Figuras |
| 5. Resultados | 10. Quadros ou Tabelas |

Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito. A numeração das referências, tabelas e imagens deve ser feita pela ordem de aparecimento no texto.

1. Página do Título

Tem de apresentar o **título completo**, título abreviado e nomes e Instituições de origem de todos os autores. Quer o título completo (máximo de 120 caracteres) quer o título abreviado (máximo de 40 caracteres) deverão ser apresentados em português e em inglês. Deve conter o máximo de informações e o mínimo de palavras. Não deve conter formulas, abreviaturas e interrogações.

Autores - Deve ser acompanhado do(s) nome(s) completo(s) do(s) autore(es), com indicação das iniciais do(s) primeiro(s) nome(s) e do apelido, na forma como será publicado, seguido dos títulos profissionais e do nome da instituição onde o trabalho foi realizado.

Autoria – conforme notado nos “Requisitos Uniformes”, “Todas as pessoas designadas como autores, devem ter-se qualificado para a Autoria e todos os que se qualificaram devem ser mencionados. A ordem de alinhamento dos autores

deve ser uma decisão conjunta de todos os co-autores. Cada autor deve ter participado suficientemente no trabalho para poder assumir responsabilidade pública pelo conteúdo. Os créditos de autoria devem-se basear somente em contribuições substanciais para: (a) Concepção e desenho do estudo ou análise e interpretação dos dados; (b) escrita do artigo ou a sua revisão crítica para o seu conteúdo intelectual e (c) aprovação final da versão a ser enviada para publicação. As condições (a) (b) e (c) têm de existir. Cada parte do trabalho que seja crítica para as suas conclusões principais deve ser, pelo menos, da responsabilidade de um dos autores.

Além disso, e cada vez mais, os ensaios multicêntricos são atribuídos a um autor institucional (ver referência feita atrás). Todos os membros do grupo que são nomeados como autores, quer numa posição de autoria junto ao título, quer como nota, devem cumprir por inteiro os critérios de autoria definidos nos Requisitos Uniformes. Membros ou grupos que não cumpram estes critérios devem ser mencionados, com a sua licença, nos agradecimentos ou no apêndice". (*JAMA* 1993;269:2282-6).

Em todos os trabalhos com mais de um autor, deverá haver referência à participação dos autores em cada uma das seguintes rubricas de concepção e elaboração (podendo cada um ser referido em mais de uma rubrica e sendo o número de rubricas a assinalar dependente da estrutura de cada trabalho): 1 – Concepção e desenho do trabalho; 2 – Aquisição de dados; 3 – Análise e Interpretação dos dados; 4 – Elaboração do Manuscrito; 5 – Revisão Científica; 6 – Revisão Crítica; 7 – Análise e Revisão dos dados Estatísticos; 8 – Pesquisas Bibliográficas; 9 – Estudos Clínicos; 10 – Obtenção de Fundos e Bolsas; 11 – Supervisão do Trabalho

Patrocínios e apoios – deverão ser referidas todas as entidades que patrocinaram o trabalho, as fontes de suporte financeiro (apoios directos e/ou Bolsas) e eventuais conflitos de interesses.

Autor responsável pelos contactos – deve estar referido o nome, endereço, telefone e e-mail do autor a quem deve ser enviada a correspondência.

2. Resumo

Os resumos são redigidos em Português e Inglês não devendo ultrapassar as 200 palavras no caso de trabalhos originais e as 120 se se tratar de caso clínico. Os resumos (abstracts) não devem conter abreviaturas, referências ou notas em rodapé e devem ser organizados segundo os seguintes itens:

Introdução, explicando porque foi efectuado o corrente trabalho e (Objectivos) qual o seu propósito principal e as suas bases de concepção.

Métodos, descrevendo os doentes, material de laboratório e outros métodos usados. Deve-se aqui identificar claramente a natureza do estudo, por exemplo: ensaio clínico randomizado, revisão retrospectiva, estudo experimental.

Resultados, apresentando os achados principais, incluindo valores numéricos importantes.

Conclusões, apresentando as conclusões principais mas podendo ser mencionadas observações controversas ou inesperadas.

Deve ser um sumário conciso de todo o trabalho e não somente das suas conclusões permitindo a sua compreensão sem ser necessário ler todo o trabalho.

Serão seguidos de 3 a 7 **palavras-chave**, seguindo o MeSH (Medical Subject Headings) do Index Medicus, em português e em inglês, para descrição do trabalho para indexação.

3. Introdução, 4. Material e Métodos, 5. Resultados e 6. Discussão

O texto deve ser preciso e conciso, evitando-se repetições desnecessárias. Deve incluir referência a aprovação da Comissão de Ética da Instituição e aos métodos estatísticos utilizados. Quando sejam mencionados materiais específicos, equipamentos ou medicamentos comerciais, deve ser mencionado entre parêntesis o seu nome curto e o nome do fabricante. Todos os fármacos devem ser referidos pelo seu nome genérico, sendo eventuais referências a nomes comerciais, acompanhadas do nome, cidade e país do fabricante, feitas em rodapé.

As abreviaturas, que são desaconselhadas, devem ser especificadas na sua primeira utilização e usadas depois

consistentemente. Os parâmetros utilizados devem ser expressos em Unidades Internacionais, com indicação dos valores normais. A identificação das figuras deverá ser feita em numeração árabe e a dos quadros em numeração romana.

O texto principal do trabalho deve ter secções separadas de **Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão**.

Um curto parágrafo de **Agradecimentos** também pode ser incluído, antes da Bibliografia; só deve ser mencionado quem contribui directamente, de forma científica ou técnica, para o artigo.

7. Bibliografia

Deve ser referenciada em numeração árabe, por ordem de aparecimento no texto. Nos artigos originais ou de revisão não há limite pré-estabelecido de referências. Nos casos clínicos não devem ultrapassar as 5. As referências de comunicações pessoais e de dados não publicados serão feitas directamente no texto, não sendo numeradas. Deverão ser feitas utilizando as abreviaturas do Index Medicus.

Escreva as referências a duplo espaço no estilo Vancouver (usando números em *superscript* e apresentando uma lista completa das referências no final do trabalho, pela ordem em que aparecem no texto). Citações *online* devem incluir a data de acesso. Use o *Index Medicus* para os nomes dos jornais científicos. Comunicações pessoais e Dados não publicados não serão incluídos como referências; esta informação é para ser incluída no próprio texto com a indicação apropriada: (A. autor, dados não publicados) ou (B. Autor, comunicação pessoal); estes elementos só devem ser usados se houver autorização.

As Referências devem ser apresentadas de acordo com o estabelecido no “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”

8. Legendas

Devem ser dactilografadas a dois espaços em folhas separadas e numeradas em sequência (uma página para cada legenda). As legendas devem ser numeradas em algarismos árabes pela sequência da citação no texto, e fornecerem a informação suficiente para permitir a interpretação da figura sem necessidade de consulta do texto. Todos os símbolos (setas, letras, etc.) e abreviaturas existentes devem ser claramente explicadas na legenda. A numeração tem de corresponder à das figuras a que se referem.

9. Figuras

Se não forem em suporte digital, todas as figuras, imagens e fotografias devem ser enviadas em quaduplicado em fotografia a preto e branco – ou a cores considerando a nota abaixo – (10x14 ou 12x18), não montadas e em papel brilhante, ou em impressão a impressora laser. Para a secção Imagens para Cirurgiões as imagens poderão ir até 18x24 cm.

Têm de ser bem desenhadas, com boa impressão ou como fotografia de elevada qualidade, numeradas segundo a ordem de apresentação no texto em algarismos árabes. As ilustrações desenhadas profissional ou semi-profissionalmente devem ser enviadas sob a sua forma original de desenho a tinta da China, não se aceitando fotocópias.

Radiografias, microfotografias e imagens similares devem ser apresentadas não montadas na forma de imagens impressas brilhantes, transparências originais ou negativos e, nas microfotografias, indique o valor do aumento bem como as colorações usadas.

A sua identificação será feita através do número e do título da figura e das iniciais e nome do primeiro autor escritos num autocolante colocado no verso, que deverá ainda conter sinalização clara indicando qual a sua parte superior.

As letras e símbolos que apareçam nas figuras não poderão ser manuscritas (utilizar de preferência símbolos/letras

desenhadas a escantilhão, decalcadas ou mecanicamente impressas), devendo ser legíveis após eventual diminuição das dimensões da figura em 50%.

As figuras deverão ser brancas em fundos escuros e/ou negras em fundos claros. As fotografias a cores devem ser enviadas impressas em papel; em alternativa, poderão ser enviadas em suporte electrónico, desde que digitalizadas em alta definição (ver em baixo).

As fotografias que mostrem doentes ou indivíduos que possam ser identificados pela imagem original devem ser objecto de tratamento informático que cubra de forma eficaz as partes que permitam a identificação, mantendo a visão da zona de imagem com interesse científico. Se for necessária a imagem identificando o doente é preciso que seja enviado em conjunto com a(s) imagem(ns) uma autorização, por escrito, do próprio doente ou do seu representante, autorizando a publicação.

Qualquer tabela ou ilustração reproduzida de um trabalho publicado deve indicar por completo qual a fonte original e os autores devem fornecer o documento apropriado de autorização de uso (ver abaixo)

Gráficos a preto e branco gerados em computador e impressos em impressoras laser de alta qualidade podem ser usados para publicação. A decisão técnica da sua possível utilização será feita pelos Editores ouvida a Empresa Gráfica. Todas as figuras inapropriadas para publicação ou não seguindo estas regras serão devolvidas para revisão e re-envio em tempo útil de 2 semanas, no caso de o artigo ter sido aceite para publicação.

O material enviado em suporte digital deve ser acompanhado da informação necessária (como acima mencionado) para a sua total compreensão.

10. Quadros e Tabelas

Devem ser enviados e devidamente assinalados no texto os locais onde os quadros devem ser inseridos. Se não for enviado em formato digital, cada quadro constará numa folha separada e deve ser enviado na dimensão original. Serão dactilografados a espaço duplo. Terão um título informativo na parte superior e serão numerados com algarismos romanos pela ordem de aparição no texto. Na parte inferior colocar-se-á a explicação das abreviaturas utilizadas e informativas (abreviaturas, significado estatístico, etc). Todas as abreviaturas devem ser explicitadas e as notas de rodapé às tabelas indicadas com letras minúsculas em *superscript*. A nota de rodapé deverá ter indicação de publicação prévia da tabela.

Deve evitar-se as linhas de separação verticais e limitar a utilização das horizontais aos títulos e subtítulos. Os quadros devem sublinhar e melhorar a informação e não duplicá-la; os dados apresentados em tabelas não devem ser repetidos em gráficos.

O material enviado em suporte digital deve ser acompanhado da informação necessária (como acima mencionado) para a sua total compreensão.

Estatística

Os autores são responsáveis pela exactidão das suas afirmações, incluindo todos os cálculos estatísticos e doses de medicamentos.

Ao avaliar um manuscrito, os Editores e os revisores irão considerar o desenho do estudo, a apresentação e a análise dos dados e a interpretação dos resultados.

Todas as **curvas de sobrevida** devem ser acompanhadas por uma tabela indicando o número actual de doentes em risco em cada ponto temporal.

Desenho: os objectivos e tipo (prospectivo, retrospectivo, aleatório, ...) do estudo devem ser claros, as hipóteses primárias e secundárias identificadas, os pontos de avaliação (*end-points*) escolhidos e a dimensão da amostra justificada.

Apresentação: sempre que possível, deve ser usada representação gráfica para ilustrar os principais resultados do estudo. O uso do desvio padrão e do erro padrão deve ser claramente demonstrado e apresentado entre parêntesis depois dos valores médios.

Análise: os métodos usados para cada análise devem ser descritos. Métodos que não sejam de uso comum devem ser referenciados. Os resultados de testes estatísticos mostrando o valor desse teste, o número de graus de liberdade e o valor P até à terceira casa decimal devem ser relatados. Os resultados das análises primárias deve ser apresentados usando intervalos de confiança em vez de, ou além de, valores de P.

Ética

Todos os trabalhos apresentados devem estar conformes com as recomendações éticas da declaração de Helsínquia e as normas internacionais de protecção ao animal. Material que esteja relacionado com investigação humana e experimentação animal deve estar também de acordo com os padrões do país de origem e ter sido aprovado pelas comissões locais de ética, se for esse o caso de aplicação. Consentimentos informados por escrito devem ser obtidos, dos doentes, responsáveis legais ou executores, para publicação de quaisquer detalhes escritos ou fotografias que possam identificar o indivíduo. Este consentimento deve ser apresentado juntamente com o manuscrito.

Revisão e Análise dos Trabalhos

As cópias dos trabalhos enviados com o pedido de publicação serão enviadas, de forma anónima, a 3 revisores, que se manterão também anónimos, escolhidos pelos Editores e que receberão os artigos sob a forma de “informação confidencial”, sendo, na medida do possível, “apagadas” electronicamente do texto referências que possam identificar os autores do trabalho, não alterando o sentido do mesmo. Somente os trabalhos que cumpram todas as regras editoriais serão considerados para revisão. Todos os trabalhos que não cumpram as regras serão devolvidos aos autores com indicação da(s) omissão(ões). A apreciação dos trabalhos é feita segundo regras idênticas para todos e dentro de prazos claramente estipulados. O autor responsável pelos contactos será notificado da decisão dos Editores. Somente serão aceites para publicação os trabalhos que cumpram os critérios mencionados, seja inicialmente, por aceitação dos Revisores, seja após a introdução das eventuais modificações propostas (os autores dispõe de um prazo de 6 semanas para estas alterações). Caso estas modificações não sejam aceites o trabalho não será aceite para publicação.

Antes da publicação, as provas tipográficas finais serão – sempre que possível – enviadas ao autor responsável pelos contactos que disporá de 1 semana para as enviar com revisão e correcção (de forma tipográfica e não de conteúdo). Correcções não tipográficas implicarão um atraso na publicação e uma eventual re-avaliação do trabalho. Se o trabalho não for enviado dentro do prazo estabelecido, será publicado conforme as Provas, sob a responsabilidade dos autores, implicando a aceitação pelos autores da revisão das provas efectuada pelos serviços da Revista.

Direitos de Propriedade do Artigo (Copyright)

Para permitir ao editor a disseminação do trabalho do(s) autor(es) na sua máxima extensão, o(s) autor(es) terá(ão) de assinar uma Declaração de Cedência dos Direitos de Propriedade (Copyright). O acordo de transferência, (Transfer Agreement), transfere a propriedade do artigo do(s) autor(es) para a Sociedade Portuguesa de Cirurgia e devem entregar esse acordo original assinado, juntamente com o artigo apresentado para publicação. Uma cópia-modelo deste acordo para ser preenchido e assinado ser-lhe-á enviado por e-mail quando for recebido o manuscrito.

Se o artigo contiver extractos (incluindo ilustrações) de, ou for baseado no todo ou em parte em outros trabalhos com copyright (incluindo, para evitar dúvidas, material de fontes online ou de intranet), o(s) autor(es) tem(êm) de obter dos proprietários dos respectivos copyrights autorização escrita para reprodução desses extractos do(s) artigo(s) em todos os territórios e edições e em todos os meios de expressão e línguas. Todas os formulários de autorização devem ser fornecidos aos editores quando da entrega do artigo.

Pedido de Publicação por E-mail

O manuscrito completo pode ser enviado, por e-mail como um ficheiro único Word, acompanhado por uma carta de pedido de publicação para o Editor em <http://revista.spcir.com>. Se o manuscrito for aceite para revisão será necessário, o posterior envio de toda a documentação e texto sob forma física.

Apresentação Electrónica

A cópia electrónica do **manuscrito final, revisto**, deve ser enviada ao Editor, **em conjunto com a cópia final em papel**.

Deve ser mencionado o tipo de programa de software utilizado, a sua versão, o título do trabalho, o nome do autor e o nome da Revista. Podem ser utilizados os programas de processamento de texto mais comuns mas é recomendado o uso do programa Microsoft Word. O suporte deve ter a seguinte informação bem visível: Revista Portuguesa de Cirurgia / Título abreviado do Trabalho / Nome do primeiro Autor / Sistema Operativo/ Programa de processamento de texto e versão / Programa de desenho das gravuras e esquemas, e sua versão / Programa de Processamento de Imagem e sua versão / Formato de compressão (se for necessário – ainda que não recomendado – zip, rar, ...)

A extensão do ficheiro dada pelo programa de software não deve ser alterada.

No suporte electrónico, não devem vir mais ficheiros do que os relacionados com o trabalho. O ficheiro electrónico de texto não deve conter formatação especial, e deve ser escrito sem tabulações, quebra de páginas, notas de cabeçalho ou de rodapé ou fonte especial (usar Arial 12). A função de paginação automática para colocar a numeração nas páginas deve ser usada. É necessária atenção ao uso de 1(um) e l(letra L) bem como de 0(zero) e O(letra O). O sinal - (menos) deverá ser representado como um hífen precedido de espaço. Se houver no texto caracteres não convencionais (letras gregas ou símbolos matemáticos) é necessária atenção ao seu uso consistente e é necessário enviar separadamente a lista desses caracteres.

Só em caso excepcional deverá o ficheiro vir sob forma comprimida (zip, rar, winzip) e deverá ser feita menção específica a essa situação.

Se for usado o Microsoft Word deve ser utilizada a função própria de tabelas para construir as tabelas que sejam necessárias.

Cada **imagem** deve ser guardada como um **ficheiro separado** nos formatos TIFF ou EPS e incluir também o ficheiro de origem. Deve ser mencionado o nome do programa de software, e sua versão, usado para criar estes ficheiros; a preferência vai para programas de ilustração e não para ferramentas como o Microsoft Excel ou o Microsoft PowerPoint. As imagens devem também ser enviadas em forma física que será considerada como a final.

a) Imagens/Ilustrações em Meios Tons

Estas imagens devem ser guardadas como RGB (8 bits por canal) em formato TIFF. O modo cor não deve ser utilizado se as ilustrações vão ser reproduzidas em preto e branco uma vez que a definição de perde com a conversão da cor em tons de cinzento.

Programas adequados: Adobe Photoshop, Picture Publisher, Photo Paint, Paint Shop Pro.

b) Gráficos Vectoriais

Estes gráficos quando exportados de um programa de desenho devem ser guardados no formato EPS. As fontes usadas nos gráficos devem ser incluídas (com o comando: "Convert text objects [fonts] to path outlines").

Não devem ser realizados desenhos com linhas muito finas. A espessura mínima de linha é de 0.2 mm (i.e., 0.567 pt) quando medida na escala final.

Programas adequados: Freehand, Illustrator, Corel Draw, Designer.

c) Gráficos elaborados por folhas de cálculo: Podem ser aceites, por vezes, gráficos exportados para EPS por programas como o Microsoft Excel, o Microsoft PowerPoint ou o Freelance. Devem ser usados padrões e não cores para o preenchimento dos gráficos já que as cores se mesclam com os tons de cinzento.

As legendas das figuras e das tabelas devem ser colocadas no fim do manuscrito.

Digitalização

Original	Modo de Digitalização	Resolução Final	Formato
Ilustração a cores (foto ou diapositivo)	RGB (24 bit)	300 dpi	TIFF
Ilustração a uma cor (foto ou diapositivo)	Escala de cinzento (8 bit)	300 dpi	TIFF
Figura com linhas A preto e branco	Linhas	800-1200 dpi	EPS

O original deve ser verificado, após ajuste de dimensão (redução ou ampliação), se tem, pelo menos, os valores de resolução da tabela acima. Só se assim for é que a qualidade de impressão da imagem digitalizada será suficiente.

Outra informação

Será enviado, ao autor indicado, um ficheiro .pdf, com a cópia exacta do artigo, na forma final em que foi aceite para publicação, bem como um exemplar da Revista em que o artigo foi publicado, salvo informação contrária. Mais exemplares da Revista podem ser encomendados a custo que será definido conforme o número pretendido. Caso o número pretendido seja superior a 10 exemplares, esta informação deverá ser indicada antes da publicação.

Nota: Os modelos de cartas, critérios de autoria, declaração de Helsínquia, os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" e outros textos acima mencionados estarão disponíveis para consulta e descarregamento no site da Revista Portuguesa de Cirurgia, <http://revista.spcir.com>.